

⑤1

Int. Cl. 2:

1 K 31/215

①9 BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



DE 28 40 498 B 1

①1

# Auslegeschrift 28 40 498

②1

Aktenzeichen: P 28 40 498.0-41

②2

Anmeldetag: 18. 9. 78

④3

Offenlegungstag: —

④4

Bekanntmachungstag: 2. 8. 79

③1

Unionspriorität:

③2 ③3 ③1 —

⑤4

Bezeichnung: Pharmazeutische Zubereitungen zur Behandlung von Psoriasis

⑦1

Anmelder: Schweckendiek, Walter, Dr., 6700 Ludwigshafen

⑦2

Erfinder: gleich Anmelder

⑤6

Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht gezogene Druckschriften:

DE-OS 27 03 964

DE-OS 25 30 372

DE 28 40 498 B 1

# Patentanspruch:

Internapplizierbare pharmazeutische Zubereitungen zur Behandlung von Psoriasis auf Fumarsäurebasis, mit einem Gehalt einer Mischung von Fumarsäureverbindungen allein oder unter Zusatz von Calciumsulfat, und Glyzin, dadurch gekennzeichnet, daß auf 80 Gew.-T. dieser Mischung noch

- a) 8 Gew.-T. Ascorbinsäure
  - b) 8 Gew.-T. L-Cystein und
  - c) 4 Gew.-T. L-Methionin
- enthalten sind.

Die Erfindung betrifft den im Anspruch genau gekennzeichneten Gegenstand.

Gemäß »Federation Proceedings« 15 (1956) S. 971—976 (D. Shemin) entsteht durch Kondensation von Glyzin mit Succinat  $\delta$ -Aminolaevulinsäure, daraus durch oxydierende Desaminierung  $\alpha$ -Ketoglutar säurehalbald hyd bzw. -Ketoglutar säure. Bekanntlich wird diese Säure leicht zu Glutaminsäure transaminiert, die nun ihrerseits z. B. Oxalessigsäure zu Asparaginsäure transaminieren kann. Es soll damit deutlich gemacht werden, daß man auch ohne den sogenannten Zitronensäurecyclus zur Ketoglutar säure gelangt. Überdies war Zitronensäure bei der Behandlung von Psoriasis gänzlich wirkungslos. Die Bereitstellung von Glyzin ermöglicht darüber hinaus die Bildung von Serin. In den Schuppen der Psoriatiker fehlen eine Reihe von Aminosäuren oder gewisse Mengen davon, wie z. B. Glyzin und Asparaginsäure (in der gesunden Haut zu ca. 30% und 6% enthalten). Serin, L-Cystein, L-Methionin und verschiedene andere weisen in den Schuppen ebenfalls ein signifikantes Defizit auf. Es war aber nicht naheliegend, daß gerade diese beiden Aminosäuren zusammen mit Ascorbinsäure in genau bezeichneten Mengenverhältnis eine besondes vorteilhafte Wirkung ausüben. Die Behandlung der sogenannten Psoriasisnägel bereitete nämlich noch immer erhebliche Schwierigkeiten. Einbezogen in die Therapie wurde auch Vitamin C. Sie steuert den Abbau der aromatischen Aminosäuren und greift in biologische Oxydationsvorgänge ein, die letzten Endes komplexgesteuerte Reaktionen sind.

Aus der DE-OS 25 30 372 ist es zwar bekannt, Fumarsäure, deren Mono- oder Diester zusammen mit Säuren, Alkalisalzen von Ascorbinsäure u. anderen Säuren gegen Psoriasis, ggf. noch mit Vitamin-t-Säure zu verabreichen, und aus der DE-OS 27 03 964 ist zwar auch zu entnehmen, daß eine Mischung von Fumarsäuren oder deren Estern und Salzen zusammen mit Glycin und ggf. sekundären Phosphaten zur Behandlung von Psoriasis geeignet ist. Demgegenüber war es aber völlig überraschend, daß die zusätzliche Gabe von L-Methionin und L-Cystein und freier Ascorbinsäure in bestimmten Gewichtsverhältnissen eine weitere Verbesserung der Psoriasis therapie bewirkt. Der Zusatz

dieser drei Verbindungen zu dem bekannten Mitteln beeinflußt nämlich in völlig unerwarteter Weise die bei Psoriasis pathologisch destrukturierten Nägel und auch Kopfhaut in günstiger Weise und führt sie bei entsprechend langer, kontinuierlicher Einnahme von mehreren Monaten in den Normalzustand zurück. Dies konnte bei lange Zeit erfolglos behandelten Psoriatikern in fünf Fällen ohne einzigen Mißerfolg beobachtet werden.

## Herstellungsbeispiele für die interne Applikation

### Plv.-Mischung (1)

24 Teile	Fumarsäuredimethylester
8 Teile	Fumarsäure
24 Teile	Magnesiumfumarat
12 Teile	Calciumfumarat
12 Teile	Eisenfumarat
1,6 Teile	Manganfumarat
0,4 Teile	Kupferfumarat
4,0 Teile	Dilithiumfumarat
12,0 Teile	CaSO <sub>4</sub> · 2 H <sub>2</sub> O (Gips)
2,0 Teile	Zinkoxyd oder Zinkfumarat
100 Teile	(Mi 1)

### Darauf werden

50 Teile	der Mischung (1) mit
30 Teilen	Glyzin
8 Teilen	Ascorbinsäure
8 Teilen	L-Cystein
4 Teilen	L-Methionin vermischt.
	Applikation in Gelatine kapseln 0,5—1 g.

### Plv.-Mischung (2)

30 Teile	Fumarsäuredimethylester
9 Teile	Fumarsäure
10 Teile	Calciumsalz des Fumarsäuremonoäthylesters
10 Teile	Magnesiumsalz des Fumarsäuremonoäthylesters
10 Teile	Zinksalz des Fumarsäuremonoäthylesters
10 Teile	Eisensalz des Fumarsäuremonoäthylesters
5 Teile	Mangansalz des Fumarsäuremonoäthylesters
1 Teil	Kupfersalz des Fumarsäuremonoäthylesters
10 Teile	Dilithiumfumarat
5 Teile	CaSO <sub>4</sub> · 2 H <sub>2</sub> O
100 Teile	

### Darauf vermischt man

50 Teile	der Mischung (2) mit
30 Teilen	Glyzin
8 Teilen	Ascorbinsäure
8 Teilen	L-Cystein und
4 Teilen	L-Methionin
	Applikation in Gelatine kapseln 0,3—0,8 g mit Flüssigkeit,
	1 × am Tag direkt vor Frühstück z. B.

ORIGINAL INSPECTED